(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 26. Juni 2003 (26.06.2003)

**PCT** 

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 03/051517 A2

(51) Internationale Patentklassifikation?: 3/00, H02N 1/00, B05D 5/08

B01L 3/02,

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP02/14393

(22) Internationales Anmeldedatum:

17. Dezember 2002 (17.12.2002)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 101 62 188.4 17. Dezember 2001 (17.12.2001)

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SUNYX SURFACE NANOTECHNOLOGIES GMBH [DE/DE]; Stolberger Strasse 370, 50668 Köln (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): REIHS, Karsten [DE/DE]; Leyboldstrasse 58, 50968 Köln (DE).

(74) Anwälte: WOLFF, Felix usw.; Kutzenberger & Wolff, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln (DE).

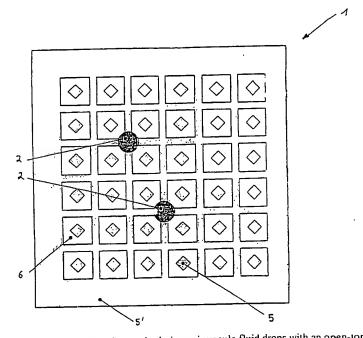
(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: HYDROPHOBIC SURFACE WITH A PLURALITY OF ELECTRODES

(54) Bezeichnung: HYDROPHOBE OBERFLÄCHE MIT EINER VIELZAHL VON ELEKTRODEN



(57) Abstract: The invention relates to a device for manipulating minuscule fluid drops with an open-top ultraphobic surface. Said device comprises a grid with essentially evenly spread electrodes in the area of the hydrophobic surface. An electric field can be generated by means of said electrodes. At least one electrode can be controlled by an automated control device for a specific period of time with a given voltage in such a way that each fluid drop follows a very specific path at a very specific speed on the ultraphobic surface.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

3/051517 A2

emasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklarung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Gudance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

#### Veröffentlicht:

ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts ORIGINAL NO MARGILL'

<sup>(57)</sup> Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Manipulieren kleinster Flüssigkeitstropfen mit einer nach oben offenen ultraphoben Oberfläche, die im Bereich der hydrophoben Oberfläche ein Raster mit im wesentlichen gleichmässig verteilten Elektroden aufweist, mit denen jeweils ein elektrisches Feld erzeugbar ist und bei der gleichzeitig jeweils mindestens eine Elektrode von einer automatisierten Steuerungseinrichtung jeweils für einen bestimmeten Zeitraum mit einer elektrischen Spannung individuell so ansteuerbar ist, dass die Flüssigkeitstropfen auf der ultraphoben Oberfläche jeweils eine ganz bestimmte Bahn mit einer ganz bestimmten Geschwindigkeit durchlaufen.

WO 03/051517 PCT/EP02/14393

# Hydrophobe Oberfläche mit einer Vielzahl von Elektroden

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Manipulieren kleinster Flüssigkeitstropfen mit einer nach oben offenen ultraphoben Oberfläche, die im Bereich der hydrophoben Oberfläche ein Raster mit im wesentlichen gleichmäßig verteilten Elektroden aufweist, mit denen jeweils ein elektrisches Feld erzeugbar ist und bei der gleichzeitig jeweils mindestens eine Elektrode von einer automatisierten Steuerungseinrichtung jeweils für einen bestimmten Zeitraum mit einer elektrischen Spannung individuell so ansteuerbar ist, daß die Flüssigkeitstropfen auf der ultraphoben Oberfläche jeweils eine ganz bestimmte Bahn mit einer ganz bestimmten Geschwindigkeit durchlaufen.

Des weiteren betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zum Ablegen von Flüssigkeitstropfen, ein Verfahren zum Verschieben von Flüssigkeitstropfen, ein Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen und ein Verfahren zur Bestimmung der Größe eines Flüssigkeitstropfens.

Im Bereich der Biotechnologie kommt der chemischen Analyse und dem Manipulieren kleinster Flüssigkeitstropfen, die ein Volumen in der Größenordnung von 10<sup>-12</sup> bis 10<sup>-6</sup> Liter bzw. einen Durchmesser in der Größenordnung von ca. 0,01 bis 1 mm aufweisen, eine immer größere Bedeutung zu. Dabei müssen die Flüssigkeitstropfen beispielsweise entlang ganz bestimmter Bahnen verschoben werden, um unterschiedliche Orte der Analyse zu durchlaufen oder um mit anderen Flüssigkeitstropfen vereinigt zu werden. Dieses Verschieben kann beispielsweise durch elektrische Felder erfolgen, die durch mehrere Elektroden, die entlang der von dem Flüssigkeitstropfen zu durchlaufenden Bahn angeordnet sind, erzeugt werden. Eine derartige Vorrichtung ist beispielsweise in der WO 99/54730 offenbart, die eine hydrophobe Fläche aufweist, auf der ein Flüssigkeitstropfen durch eine bestimmte Anordnung von Elektroden entlang einer gewissen Bahn geleitet werden. Diese Vorrichtung hat jedoch den Nachteil, daß bei einer Änderung der Bahn jeweils eine neue Vorrichtung zur Verfügung gestellt werden muß.

Es war deshalb die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung zur Verfügung zu stellen, die die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweist.

#### **BESTÄTIGUNGSKOPIE**

WO 03/051517 PCT/EP02/14393

Gelöst wird die Aufgabe durch eine Vorrichtung zum Manipulieren kleinster Flüssigkeitstropfen mit einer nach oben offenen ultraphoben Oberfläche, die im Bereich der ultraphoben Oberfläche ein Raster mit im wesentlichen gleichmäßig verteilten Elektroden aufweist, mit denen jeweils ein elektrisches Feld erzeugbar ist und bei der gleichzeitig jeweils mindestens eine Elektrode von einer automatisierten Steuerungseinrichtung jeweils für einen bestimmten Zeitraum mit einer elektrischen Spannung individuell so ansteuerbar ist, daß die Flüssigkeitstropfen auf der ultraphoben Oberfläche jeweils eine ganz bestimmte Bahn mit einer ganz bestimmten Geschwindigkeit durchlaufen.

Es war für den Fachmann überaus erstaunlich und nicht zu erwarten, daß es mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung gelingt, einen Flüssigkeitstropfen entlang einer beliebigen Bahn mit einer ganz bestimmten Geschwindigkeit zu verschieben. Die Bahn kann nach jeder Anwendung oder während einer Anwendung durch die automatisierte Steuerungseinrichtung neu einprogrammiert werden, so daß die erfindungsgemäße Vorrichtung für nahezu jeden Anwendungsfall, bei dem kleinste Flüssigkeitstropfen manipuliert oder analysiert werden müssen, anwendbar sind. Falls der Flüssigkeitstropfen seine gewünschte Bahn verläßt, kann durch die Änderung der Programmierung eine Korrektur der Bahn erfolgen. Die erfindungsgemäße Vorrichtung ist einfach und günstig herzustellen.

Manipulieren im Sinne der Erfindung bedeutet Verschieben eines Flüssigkeitstropfens, Halten eines Flüssigkeitstropfens an einem ganz bestimmten Ort, Mischen eines Flüssigkeitstropfens, Teilen eines Flüssigkeitstropfens und Vereinigen von mehreren Flüssigkeitstropfen. Ein Flüssigkeitstropfen im Sinne der Erfindung besteht aus einer beliebigen Flüssigkeit und weist bevorzugt ein Volumen von 10<sup>-12</sup> bis 10<sup>-6</sup> I, insbesondere bevorzugt von 10<sup>-9</sup> bis 10<sup>-5</sup> I, auf.

Erfindungsgemäß weist die Vorrichtung eine nach oben offene, ultraphobe Oberfläche auf. Nach oben offen im Sinne der Erfindung bedeutet nicht, daß die erfindungsgemäße Vorrichtung nicht temporär abgedeckt sein kann, beispielsweise mit einem vorzugsweise ultraphoben Deckel. Eine ultraphobe Oberfläche im Sinne der Erfindung zeichnet sich dadurch aus, daß der Kontaktwinkel eines

Wassertropfens, der an der Oberfläche liegt, mehr als 150° beträgt und der Abrollwinkel 10° nicht überschreitet. Als Abrollwinkel wird der Neigungswinkel einer grundsätzlich planaren aber strukturierten Oberfläche gegen die Horizontale verstanden, bei dem ein stehender Wassertropfen mit einem Volumen von 10 µl aufgrund der Schwerkraft bei einer Neigung der Oberfläche bewegt wird. Solche ultraphoben Oberflächen sind zum Beispiel in der WO 98/23549, WO 96/04123, WO 96/21523, WO 00/39369, WO 00/39368, WO00/39239, WO 00/39051, WO 00/38845 und WO 96/34697 offenbart, die hiermit als Referenz eingeführt werden und somit als Teil der Offenbarung gelten.

In einer bevorzugten Ausführungsform weist die ultraphobe Oberfläche eine Oberflächentopographie auf, bei der die Ortsfrequenz der einzelnen Fourierkomponenten und deren Amplitude a (f) ausgedrückt durch das Integral S (log(f)) = a(f) . f errechnet zwischen den Integrationsgrenzen log ( $f_1/\mu m^{-1}$ ) = -3 und log ( $f_1/\mu m^{-1}$ ) = 3 mindestens 0,3 beträgt und die aus einem hydrophoben oder insbesondere oleophoben Material oder aus einem haltbar hydrophobierten oder insbesondere haltbar oliophobierten Material besteht. Eine solche ultraphobe Oberfläche ist in der internationalen Patentanmeldung WO 99/10322 beschrieben, die hiermit als Referenz eingeführt wird und somit als Teil der Offenbarung gilt.

Weiterhin weist die erfindungsgemäße Vorrichtung ein Raster mit im wesentlichen gleichmäßig verteilten Elektroden auf, mit denen jeweils ein elektrisches Feld erzeugbar ist. Vorzugsweise weist das Raster mindestens 16x16=256, besonders bevorzugt mindestens 64x64=4096 und ganz besonders bevorzugt mindestens 256x256=65536 Elektroden auf. Die Elektroden sind jeweils individuell an eine elektrische Spannungsquelle mit vorzugsweise 10 bis 1000 V, besonders bevorzugt 100 bis 300 V, anschließbar, so daß mit jeder Elektrode unabhängig von den anderen Elektroden ein elektrisches Feld erzeugbar ist. Vorzugsweise sind die Elektroden in einem Abstand von <100 μm, besonders bevorzugt <50 μm und ganz bevorzugt <10 μm, angeordnet. Ihre größte Dimension beträgt vorzugsweise ≤150 μm, besonders bevorzugt <70 μm und ganz besonders bevorzugt <20 μm.

Erfindungsgemäß wird die Spannungsquelle von einer automatisierten Steuerungseinheit, beispielsweise einem Computer, gesteuert und die einzelnen

WO 03/051517 4 PCT/EP02/14393

Elektroden somit individuell mit elektrischer Spannung beaufschlagt. Mit dem Computer wird festgelegt, welche Elektrode zu welchem Zeitpunkt und über welchen Zeitraum mit elektrischer Spannung beaufschlagt wird. Dadurch kann festgelegt werden, welche Bahn auf der hydrophoben Oberfläche ein Flüssigkeitstropfen mit welcher Geschwindigkeit durchläuft. Die Ansteuerung der Elektroden durch die automatisierte Steuerungseinheit kann zu jedem Zeitpunkt verändert werden, so daß eine Vorrichtung für jeden denkbaren Anwendungsfall eingerichtet werden kann.

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird nicht nur eine sondern mehrere Elektroden, vorzugsweise mindestens zwei, besonders bevorzugt mindestens vier Elektroden, gleichzeitig angesteuert. Bei der Ansteuerung von zwei Elektroden liegen diese vorzugsweise nebeneinander und bei einer Ansteuerung von vier Elektroden sind diese vorzugsweise in einem Carré angeordnet.

Vorzugsweise sind die Elektroden in der Nähe der Oberfläche eines Trägers angeordnet. Dieser Träger wird vorzugsweise mit einer Folie mit einer ultraphoben Oberfläche beklebt. Diese Ausführungsform hat den Vorteil, daß nach jedem Experiment die Folie ausgetauscht werden kann, ohne daß der Träger und die Elektroden ersetzt werden müssen oder die Fläche gereinigt werden muß.

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung weist die Vorrichtung einen entfernbaren Deckel auf, so daß Verluste der Flüssigkeitstropfen, die sich auf der ultraphoben Fläche befinden, vermindert werden. Vorzugsweise weist die Vorrichtung zusätzlich ein Flüssigkeitsreservoir auf, das vorzugsweise mit einer Flüssigkeit gefüllt ist, die der Flüssigkeit der Flüssigkeitstropfen, die sich auf der ultraphoben Fläche befinden, möglichst ähnlich ist. Durch diese bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden Verluste der Flüssigkeitstropfen durch Verdunstung nahezu vermieden.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zum Ablegen von Flüssigkeitstropfen mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung, bei dem :

- mit mindestens einer Elektrode ein elektrisches Feld erzeugt wird,
- jeweils ein Flüssigkeitstropfen auf der ultraphoben Fläche abgesetzt wird und
- \_ der Flüssigkeitstropfen durch das elektrische Feld fixiert wird.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren ist es möglich, eine Vielzahl von kleinsten Flüssigkeitstropfen beispielsweise für eine automatisierte Analyse oder auch nur zur Lagerung auf einer Vorrichtung mit einer ultraphoben Oberfläche dauerhaft jedoch reversibel zu lagern. Die Flüssigkeitstropfen befinden sich an einem eindeutig definierten Punkt, so daß es beispielsweise für eine Analysenvorrichtung sehr einfach möglich ist, die Flüssigkeitstropfen anzusteuern und Proben zu entnehmen oder diesen berührungslos zu analysieren.

In einer bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens wird der Tropfen durch eine Dosierpumpe auf die ultraphobe Oberfläche gespritzt und von dem elektrischen Feld, das durch mindestens eine Elektrode des Rasters erzeugt worden ist, angezogen.

Vorzugsweise werden mehrere Flüssigkeitstropfen an jeweils unterschiedlichen Orten auf der ultraphoben Oberfläche abgelegt.

Vorzugsweise werden die Flüssigkeitstropfen vor und/oder nach dem Ablegen gemischt, gereinigt, vereinigt und/oder getrennt.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zum Verschieben von Flüssigkeitstropfen mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung, bei dem:

- mit der automatisierten Steuerungseinheit der Weg und die Geschwindigkeit eines Flüssigkeitstropfens auf der ultraphoben Oberfläche einprogrammiert wird,
- mit mindestens einer Elektrode ein elektrisches Feld erzeugt wird,
- der Flüssigkeitstropfen auf der ultraphoben Fläche abgesetzt und die Elektrode entlang des vorgegebenen Weges so angesteuert werden, daß der Flüssigkeitstropfen mit der vorgegebenen Geschwindigkeit verschoben und vorzugsweise in seiner gewünschten Endposition gehalten wird.

Dieses Verfahren hat den Vorteil, daß ein Flüssigkeitstropfen entlang einer beliebigen Bahn mit einer ganz bestimmten Geschwindigkeit verschiebbar ist. Die Bahn kann nach jeder Anwendung oder während einer Anwendung durch die

WO 03/051517 PCT/EP02/14393

automatisierte Steuerungseinrichtung neu einprogrammiert werden, so daß das erfindungsgemäße Verfahren für nahezu jeden Anwendungsfall, bei dem kleinste Flüssigkeitstropfen manipuliert oder analysiert werden müssen, anwendbar sind. Falls der Flüssigkeitstropfen seine gewünschte Bahn verläßt, kann durch die Änderung der Programmierung eine Korrektur der Bahn erfolgen. Das erfindungsgemäße Verfahren ist einfach und günstig durchzuführen.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung bei dem die elektrische Spannung zwischen jeweils zwei Elektroden in der Umgebung des Flüssigkeitstropfens vorzugsweise periodisch verändert wird und dabei die unterschiedliche Änderung der Ströme sowie die Phasenverschiebung zwischen der periodischen Spannungsänderung und der Stromänderung gemessen wird. Bei den Elektroden, die sich in der unmittelbaren Nähe eines Flüssigkeitstropfens befinden, wird der Strom höher sein als bei den übrigen Elektroden, so daß es möglich ist, anhand dieser Messungen die genaue Position eines Flüssigkeitstropfens zu lokalisieren. Der Fachmann erkennt, daß je feiner das Elektrodenraster ausgebildet ist, eine um so genauere Lokalisierung der Flüssigkeitstropfen erfolgen kann.

Durch die genaue Bestimmung der Koordinaten eines Flüssigkeitstropfens können dorthin schnell und genau Analyseninstrumente positioniert werden bzw. falls Flüssigkeitstropfen vereint werden müssen, kann ein zweiter Tropfen genau zu der Position des ersten Tropfens bewegt werden.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein weiteres Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen auf einer Oberfläche, bei dem mit einer Lichtquelle Licht ausgestrahlt wird und anhand der reflektierten Anteile die Position des Flüssigkeitstropfens bestimmt wird. Bevorzugt handelt es sich bei den Lichtquellen um optische Lichtleiter vorzugsweise mit einem Durchmesser <1000 μm, besonders bevorzugt <100 μm, die in einem regelmäßigen Raster angeordnet sind und die Tropfen auf der Oberfläche anstrahlen. Durch dieselben Lichtleiter werden auch die reflektierten Anteile bestimmt.

Durch die genaue Bestimmung der Position eines Flüssigkeitstropfens können dorthin schnell und genau Analyseninstrumente positioniert werden bzw. falls

WO 03/051517 PCT/EP02/14393

Flüssigkeitstropfen vereint werden müssen, kann ein zweiter Tropfen genau zu der Position des ersten Tropfens bewegt werden. Ein Flüssigkeitstropfen kann auf der erfindungsgemäßen Vorrichtung eingedampft werden.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen, das eine Kombination der beiden o. g. Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen darstellt.

Vorzugsweise wird die Position des Flüssigkeitstropfens zusätzlich noch durch ein optisches Mikroskop bestimmt.

Durch die genaue Bestimmung der Position eines Flüssigkeitstropfens können dorthin schnell und genau Analyseninstrumente positioniert werden bzw. falls Flüssigkeitstropfen vereint werden müssen, kann ein zweiter Tropfen genau zu der Position des ersten Tropfens bewegt werden.

Ein zusätzlicher Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Bestimmung der Größe eines Flüssigkeitstropfens mit der erfindungsgemäßen Vorrichtung, bei dem die elektrische Spannung zwischen je zwei Elektroden im Bereich des Flüssigkeitstropfens vorzugsweise periodisch verändert wird und dabei die Änderung der Ströme gemessen wird. Die Größe der Änderung des Stromes zwischen den Paaren von je zwei Elektroden, sowie die Phasenverschiebung zwischen der periodischen Spannungsänderung und der Stromänderung ist ein Maß für die Größe des Tropfens, da die Ströme um so größer sind, je größer das Volumen des Flüssigkeitstropfens ist, das zwischen den Elektroden während der Messung liegt.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren ist es möglich, die Größe eines Tropfens und damit dessen Volumen genau zu bestimmen. Dies kann für die Auswertung einer Analyse oder für das Mischen mehrerer Tropfen in einem ganz bestimmten Verhältnis von großer Bedeutung sein.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein weiteres Verfahren zur Bestimmung der Größe eines Flüssigkeitstropfens mit einer Lichtquelle, bei dem

mindestens von einer Lichtquelle Licht ausgestrahlt wird und anhand der reflektierten Anteile die Größe des Flüssigkeitstropfens bestimmt wird. Dazu wird ein Flüssigkeitstropfen, dessen Position bekannt ist mit einer Lichtquelle, bevorzugt einem Lichtleiter angestrahlt. Aus der Intensität des reflektierten Lichtes, das bevorzugt durch den gleichen Lichtleiter bestimmt wird und durch Vergleichsmessungen mit Flüssigkeitstropfen eines bekannten Volumens, kann auf die Größe des Tropfens geschlossen werden.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren ist es möglich, die Größe eines Tropfens und damit dessen Volumen genau zu bestimmen. Dies kann für die Auswertung einer Analyse oder für das Mischen mehrerer Tropfen in einem ganz bestimmten Verhältnis von großer Bedeutung sein.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Bestimmung der Größe eines Flüssigkeitstropfens auf einer Oberfläche, das eine Kombination der beiden o. g. Verfahren darstellt.

Vorzugsweise wird bei dem erfindungsgemäßen Verfahren zusätzlich die Größe des Tropfens durch ein optisches Mikroskop bestimmt.

Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren ist es möglich, die Größe eines Tropfens und damit dessen Volumen genau zu bestimmen. Dies kann für die Auswertung einer Analyse oder für das Mischen mehrerer Tropfen in einem ganz bestimmten Verhältnis von großer Bedeutung sein.

Im folgenden wird die Erfindung anhand der **Figuren 1 und 2** erläutert. Diese Erläuterungen sind lediglich beispielhaft und schränken den allgemeinen Erfindungsgedanken nicht ein.

Figur 1 zeigt die erfindungsgemäße Vorrichtung in Draufsicht.

Figur 2 zeigt einen Schnitt durch eine Elektrode in der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

WO 03/051517 PCT/EP02/14393

Figur 1 zeigt die erfindungsgemäße Vorrichtung 1, die in dem vorliegenden Fall 36 Elektroden 5 und eine Gegenelektrode 5' aufweist. Die Elektroden sind in einem gleichmäßigen Raster angeordnet. Der Abstand der Elektroden beträgt 450μm, die Kantenlänge der quadratischen Elektroden beträgt 150μm. Jeweils vier Elektroden 5 werden in dem vorliegenden Beispiel von einem Computer gleichzeitig mit einer Spannung von 85 V angesteuert, so daß sich ein Flüssigkeitstropfen an den Spitzen von jeweils vier Elektroden anordnet. Die Elektroden werden von einer Folie 4 abgedeckt, die eine ultraphobe Oberfläche 3 aufweist. Die ultraphobe Oberfläche ist in dem vorliegenden Fall eine Oberfläche, auf der ein Tropfen einen Randwinkel von 174° und einen Abrollwinkel von 3° aufweist.

Figur 2 zeigt einen Schnitt durch eine Elektrode. Die Elektrode besteht aus einer Elektrode 5 und einer Gegenelektrode 5'. Des weiteren sind im Bereich der Elektrode ein dielektrisches Material 6 und eine Schirmung 7 angeordnet. In der Mitte weist die Elektrode eine Anschlußmöglichkeit 8 auf, mit der sie mit einer Spannungsquelle (nicht dargestellt) verbunden ist, die durch einen Computer (nicht dargestellt) gesteuert wird.

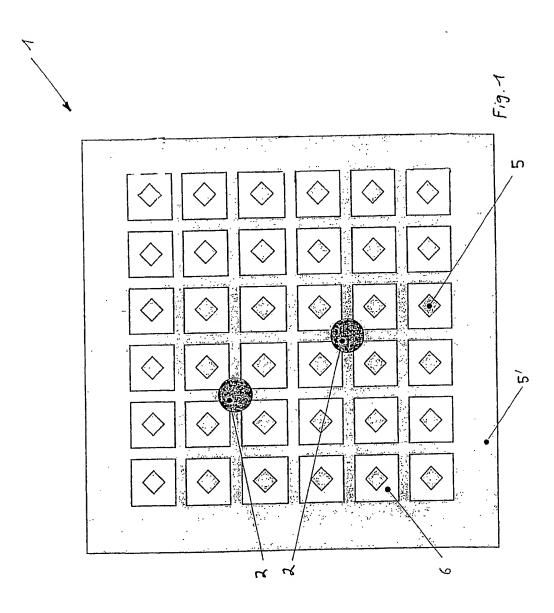
#### Patentansprüche:

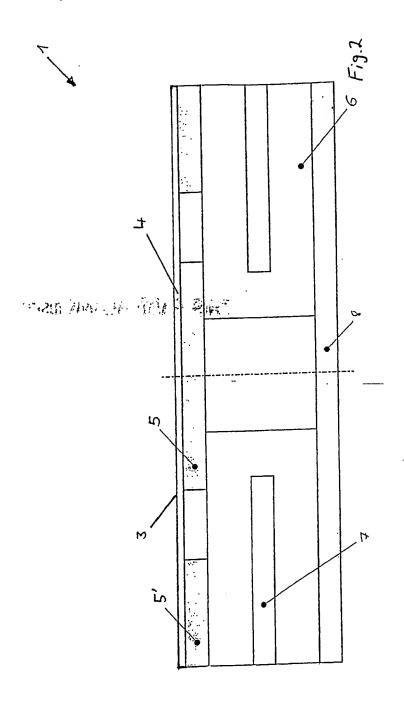
- 1. Vorrichtung (1) zum Manipulieren kleinster Flüssigkeitstropfen (2) mit einer nach oben offenen ultraphoben Oberfläche (3), dadurch gekennzeichnet, daß sie im Bereich der ultraphoben Oberfläche (3) ein Raster (4) mit im wesentlichen gleichmäßig verteilten Elektroden (5) aufweist, mit denen jeweils ein elektrisches Feld erzeugbar ist und daß gleichzeitig jeweils mindestens eine Elektrode (5) von einer automatisierten Steuerungseinheit jeweils für einen bestimmten Zeitraum mit einer elektrischen Spannung individuell so ansteuerbar ist, daß die Flüssigkeitstropfen auf der ultraphoben Oberfläche (3) jeweils eine ganz bestimmte Bahn mit einer ganz bestimmten Geschwindigkeit durchlaufen.
- Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Elektroden gleichzeitig ansteuerbar sind.
- Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Zeitraum so lang bemessen ist, daß ein Tropfen im Bereich der angesteuerten Elektrode(n) für diesen Zeitraum gehalten wird.
- 4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens 2, vorzugsweise mindestens 4 Elektroden gleichzeitig angesteuert werden.
- Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Elektroden in einem Anstand von  $\leq$  100  $_{\mu}$ m angeordnet sind und daß ihre größte Dimension vorzugsweise  $\leq$  150  $_{\mu}$ m ist.
- Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die ultraphobe Oberfläche eine Oberflächentopographie aufweist, bei der die Ortsfrequenz f der einzelnen Fourierkomponenten und deren Amplituden a(f) ausgedrückt durch das Integral  $S(\log (f)) = a(f) \cdot f$  errechnet zwischen den Integrationsgrenzen  $\log (f_1/\mu m^{-1}) = -3$  und  $\log (f_1/\mu m^{-1})$

- = 3, mindestens 0,3 beträgt und die aus ultraphoben Polymeren oder haltbar ultraphoben Materialien besteht.
- Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch 7. gekennzeichnet, daß die ultraphobe Oberfläche eine vorzugsweise selbstklebende Folie ist.
- Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch 8. gekennzeichnet, daß sie ein Flüssigkeitsreservoir aufweist.
- Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch 9. gekennzeichnet, daß sie einen entfernbaren Deckel aufweist.
- Verfahren zum Ablegen von Flüssigkeitstropfen mit einer Vorrichtung gemäß 10. einem der Ansprüche 1 – 9, dadurch gekennzeichnet, daß:
  - mit mindestens einer Elektrode ein elektrisches Feld erzeugt wird,
  - jeweils ein Flüssigkeitstropfen auf der ultraphoben Oberfläche abgesetzt wird und
  - der Flüssigkeitstropfen durch das elektrische Feld fixiert wird.
- Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Tropfen auf die 11. ultraphobe Oberfläche gespritzt und von dem elektrischen Feld angezogen wird.
- Verfahren nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere 12. Flüssigkeitstropfen an jeweils unterschiedlichen Orten auf der ultraphoben Oberfläche abgelegt werden.
- Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch 13. gekennzeichnet, daß die Flüssigkeitstropfen gemischt, vereinigt, und/oder getrennt werden.

- Verfahren zum Verschieben von Flüssigkeitstropfen mit einer Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 – 9, dadurch gekennzeichnet, daß
  - mit der automatisierten Steuerungseinheit der Weg und die Geschwindigkeit eines Flüssigkeitstropfens (2) auf der ultraphoben Oberfläche (3) einprogrammiert wird,
  - mit mindestens einer Elektrode ein elektrisches Feld erzeugt wird,
  - der Flüssigkeitstropfen auf der ultraphoben Oberfläche (3) abgesetzt und die Elektroden entlang des vorgegebenen Weges so angesteuert werden, daß der Flüssigkeitstropfen mit der vorgegebenen Geschwindigkeit verschoben und vorzugsweise in seiner gewünschten Endposition gehalten wird.
  - 15. Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen mit einer Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 9, dadurch gekennzeichnet, daß die elektrische Spannung zwischen jeweils zwei der Elektroden in der Umgebung eines Flüssigkeitstropfens vorzugsweise periodisch geändert und dabei die unterschiedliche Änderung der Ströme und vorzugsweise die Phasenverschiebung zwischen der periodischen Spannungs- und der Stromänderung gemessen wird.
  - Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen auf einer Oberfläche, dadurch gekennzeichnet, daß mit mindestens einer Lichtquelle Licht ausgestrahlt wird und anhand der reflektierten Anteile die Position des Flüssigkeitstropfens bestimmt wird.
  - Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen auf einer Oberfläche, dadurch gekennzeichnet, daß die Verfahren gemäß Anspruch 13 und 14 kombiniert werden.
  - 18. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Flüssigkeitstropfen zusätzlich durch ein optisches Mikroskop lokalisiert werden.

- 19. Verfahren zur Bestimmung der Größe eines Flüssigkeitstropfens mit einer Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 9, dadurch gekennzeichnet, daß die elektrische Spannung zwischen jeweils zwei der Elektroden in der Umgebung eines Flüssigkeitstropfens vorzugsweise periodisch geändert und dabei die unterschiedliche Änderung der Ströme und vorzugsweise die Phasenverschiebung zwischen der periodischen Spannungs- und der Stromänderung gemessen wird, die ein Maß für die Größe des Tropfens ist.
- 20. Verfahren zur Bestimmung der Größe eines Flüssigkeitstropfens mit einer Lichtquelle, daß mit mindestens einer Lichtquelle Licht ausgestrahlt wird und anhand der reflektierten Anteile die Größe des Flüssigkeitstropfens bestimmt wird, wobei die genaue Position der Lichtquelle bekannt sein muß.
- 21. Verfahren zur Bestimmung der Größe eines Flüssigkeitstropfens auf einer Oberfläche, dadurch gekennzeichnet, daß die Verfahren gemäß Anspruch 17 und 18 kombiniert werden.
- Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die Flüssigkeitstropfen zusätzlich durch ein optisches Mikroskop vermessen werden.







### (12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



# 

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 26. Juni 2003 (26.06.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 2003/051517 A3

(51) Internationale Patentklassifikation?: 3/00, H02N 1/00, B05D 5/08

B01L 3/02,

- (21) Internationales Aktenzeichen:
  - PCT/EP2002/014393
- (22) Internationales Anmeldedatum:

17. Dezember 2002 (17.12.2002)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

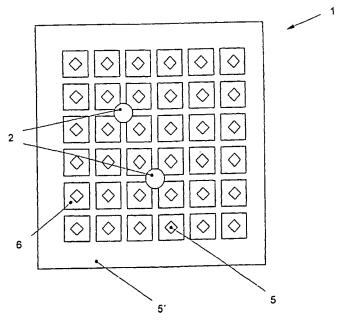
- (30) Angaben zur Priorität:
  - 101 62 188.4 17. Dezember 2001 (17.12.2001) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): SUNYX SURFACE NANOTECHNOLOGIES GMBH [DE/DE]; Stolberger Strasse 370, 50933 Köln (DE).

- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): REIHS, Karsten [DE/DE]; Leyboldstrasse 58, 50968 Köln (DE).
- (74) Anwälte: WOLFF, Felix usw.; Kutzenberger & Wolff, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: MANIPULATION OF MINUSCULE FLUID DROPS WITH A PLURALITY OF ELECTRODES ON A HYDROPHOBIC SURFACE

(54) Bezeichnung: MANIPULIERUNG KLEINSTER FLÜSSIGKEITSTROPFEN DURCH EINE VIELZAHL VON ELEKTRO-DEN AUF HYDROPHOBER OBERFLÄCHE



(57) Abstract: The invention relates to a device for manipulating minuscule fluid drops with an open-top ultraphobic surface. Said device comprises a grid with essentially evenly spread electrodes in the area of the hydrophobic surface. An electric field can be generated by means of said electrodes. At least one electrode can be controlled by an automated control device for a specific period of time with a given voltage in such a way that each fluid drop follows a very specific path at a very specific speed on the ultraphobic surface.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

13/051517 A3

#### 

eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, TT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BE, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Veröffentlicht:

mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 22. Januar 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang Jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

<sup>(57)</sup> Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Manipulieren kleinster Flüssigkeitstropfen mit einer nach oben offenen ultraphoben Oberfläche, die im Bereich der hydrophoben Oberfläche ein Raster mit im wesentlichen gleichmässig verteilten Elektroden aufweist, mit denen jeweils ein elektrisches Feld erzeugbar ist und bei der gleichzeitig jeweils mindestens eine Elektrode von einer automatisierten Steuerungseinrichtung jeweils für einen bestimmeten Zeitraum mit einer elektrischen Spannung individuell so ansteuerbar ist, dass die Flüssigkeitstropfen auf der ultraphoben Oberfläche jeweils eine ganz bestimmte Bahn mit einer ganz bestimmten Geschwindigkeit durchlaufen.

li tional Application No PCT/EP 02/14393

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 B01L3/02 B01L3/00 B05D5/08 H02N1/00 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) B01L H02N B05D G01B G01N B41J Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Relevant to claim No. Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Category 1 1-4,6-8, WO 01 24934 A (REIHS KARSTEN ; RUEHLE X 10,11,14 DIETER (DE); BAYER AG (DE); KOEHLER BURKHARD) 12 April 2001 (2001-04-12) page 1, line 4 -page 11, line 17; figure 15,19 Υ 1: example 1 1-5,10. US 5 486 337 A (OHKAWA TIHIRO) Х 11,14 23 January 1996 (1996-01-23) column 1, line 5 -column 3, line 21 15,19 column 7, line 8-20; figures 1-6 γ WO 99 54730 A (LEHTO ARI ; LOEVGREN TIMO 1-4.14 (FI); WALLAC OY (FI); KOJOLA HANNU (FI);) 28 October 1999 (1999-10-28) Χ cited in the application page 22, line 8-12; figure 25A -/--Patent family members are listed in annex. Further documents are listed in the continuation of box C. "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance invention "E" earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to filing date involve an inventive step when the document is taken alone "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of mailing of the international search report Date of the actual completion of the international search : R. M. L 24 June 2003 Authorized officer Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 PL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Skowronski, M

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

tr tional Application No PCT/EP 02/14393

	TO COMPLETE CONCIDENCE TO SE PEI EVANT	101/11 02/14333
Continui Category "	Gilon) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
		1-5,14
Κ	WASHIZU M: "ELECTROSTATIC ACTUATION OF LIQUID DROPLETS FOR MICROREACTOR APPLICATIONS"  IEEE TRANSACTIONS ON INDUSTRY APPLICATIONS, IEEE INC. NEW YORK, US, vol. 34, no. 4, July 1998 (1998-07), pages 732-737, XP000848012  ISSN: 0093-9994  page 735, column 1, line 6-24	1-5,14
Υ	WO 00 48736 A (BUERGER MARIO ;HOWITZ STEFFEN (DE); GESIM GES FUER SILIZIUM MIKROS) 24 August 2000 (2000-08-24)	15,19
А	page 6, line 4 - line 20; figure 3	1-9
X	DE 198 47 421 A (EASY LAB GMBH) 20 April 2000 (2000-04-20) the whole document	10-12
X	FR 2 664 698 A (LECOFFRE YVES) 17 January 1992 (1992-01-17) the whole document	16,20
X	WINDECKER R ET AL: "TOPOMETRY OF TECHNICAL AND BIOLOGICAL OBJECTS BY FRINGE PROJECTION" APPLIED OPTICS, OPTICAL SOCIETY OF AMERICA, WASHINGTON, US, vol. 34, no. 19, 1 July 1995 (1995-07-01), pages 3644-3650, XP000537286 ISSN: 0003-6935 the whole document	16,20
X	US 6 094 269 A (BEN-DOVE SHIMSHON ET AL) 25 July 2000 (2000-07-25) the whole document	16,20
X	EP 0 534 002 A (NAOTAKE MOURI ;MITSUBISHI ELECTRIC CORP (JP)) 31 March 1993 (1993-03-31) the whole document	16,20
X	MOROZOV V N ET AL: "ELECTROSPRAY DEPOSITION AS A METHOD FOR MASS FABRICATION OF MONO- AND MULTICOMPONENT MICROARRAYS OF BIOLOGICAL AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES"  ANALYTICAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. COLUMBUS, US, vol. 71, no. 15,	
-	1 August 1999 (1999-08-01), pages 3110-3117, XP000851424 ISSN: 0003-2700 the whole document	
	-/	

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

PCT/EP 02/14393

		PCT/EP 02/14393
C.(Continua	tion) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	Relevant to daim No.
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Tiologality to deality to
X	WO 01 94017 A (ADVALYTIX AG; WIXFORTH ACHIM (DE)) 13 December 2001 (2001-12-13) the whole document	14,15
P,X	WO 02 094442 A (THEWES ROLAND ;UNGER EUGEN (DE); INFINEON TECHNOLOGIES AG (DE)) 28 November 2002 (2002-11-28) the whole document	10-12
A	MOESNER F M ET AL: "DEVICES FOR PARTICLE HANDLING BY AN AC ELECTRIC FIELD" PROCEEDINGS OF THE WORKSHOP ON MICRO ELECTRICAL MECHANICAL SYSTEMS. (MEMS). AMSTERDAM, JAN. 29 - FEB. 2, 1995, NEW YORK, IEEE, US, vol. WORKSHOP 8, 29 January 1995 (1995-01-29), pages 66-71, XP000555245 ISBN: 0-7803-2504-4 the whole document	1-9
Α	WO 00 39369 A (REIHS KARSTEN; WENZ ECKARD (DE); BAYER AG (DE); DUFF DANIEL GORDON) 6 July 2000 (2000-07-06) 6 example 1	1,7
Α	DE 198 60 136 A (BAYER AG) 29 June 2000 (2000-06-29) page 1, line 1-11	6
Α	WO 99 15876 A (ACLARA BIOSCIENCES INC) 1 April 1999 (1999-04-01) the whole document	. 10-13
А	US 4 710 784 A (NAKAYAMA TETSUROH) 1 December 1987 (1987-12-01) the whole document	10-13
Α	WO 01 71311 A (NANOSTREAM INC) 27 September 2001 (2001-09-27) the whole document	10-13
A	US 4 801 952 A (NISHIKAWA HISASHI ET AL) 31 January 1989 (1989-01-31) the whole document	10-13
		·

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheel) (July 1992)

International application No.
PCT/EP 02/14393

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
1. X As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Remark on Protest  The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (1)) (July 1992)

The International Searching Authority has determined that this international application contains multiple (groups of) inventions, namely

#### 1. Claims 1-9

apparatus for manipulating minute drops of liquid, having an ultraphobic surface and a grid of electrodes.

#### 2. Claims 10-13

method of depositing drops of liquid using the apparatus according to Claims 1-9.

#### 3. Claim 14

method of displacing drops of liquid using the apparatus according to Claims 1-9.

### 4. Claims 15, 17, 18

method of localizing drops of liquid using the apparatus according to Claims 1-9.

#### 5. Claim 16

method of localizing drops of liquid using light, without using the apparatus according to Claims 1-9.

### 6. Claims 19, 21, 22

method of determining the size of drops of liquid using the apparatus according to Claims 1-9.

#### 7. Claim 20

method of determining the size of drops of liquid using light, without using the apparatus according to Claims 1-9.

Information on patent family members

PCT/EP 02/14393

Patent o	document parch report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 012	24934	A	12-04-2001	DE AU CA WO EP JP	19947788 A3 7658900 A 2387581 A3 0124934 A3 1222031 A3 2003511247 T	1 1 1	12-04-2001 10-05-2001 12-04-2001 12-04-2001 17-07-2002 25-03-2003
US 54	86337	A	23-01-1996	NONE			
WO 99	54730	A	28-10-1999	FI AU WO	980874 A 3423499 A 9954730 A		21-10-1999 08-11-1999 28-10-1999
MO 00	48736	A	24-08-2000	AT AU WO DE DE EP JP US	238839 T 3271600 A 0048736 A 10080333 D 50001959 D 1152832 A 2002542455 T 2002021222 A	1 2 2 1	15-05-2003 04-09-2000 24-08-2000 31-01-2002 05-06-2003 14-11-2001 10-12-2002 21-02-2002
DE 19	847421	Α	20-04-2000	DE	19847421 A	1	20-04-2000
FR 26	64698	Α	17-01-1992	FR	2664698 A	\1	17-01-1992
US 60	94269	Α	25-07-2000	AU EP WO	2741399 A 1062478 A 9947886 A	۱۱	11-10-1999 27-12-2000 23-09-1999
EP 05	34002	Α	31-03-1993	JP JP DE DE EP US	2710879 B 8166214 A 69118185 D 69118185 T 0534002 A 5383026 A	N D1 T2 N1	10-02-1998 25-06-1996 25-04-1996 05-09-1996 31-03-1993 17-01-1995
WO 01	194017	Α	13-12-2001	DE AU WO EP US	10055318 A 7749901 A 0194017 A 1286774 A 2001055529 A	4 41 41	20-12-2001 17-12-2001 13-12-2001 05-03-2003 27-12-2001
WO 02	2094442	Α	28-11-2002	DE WO	10124988 A 02094442 A		12-12-2002 28-11-2002
WO 00	939369	A	06-07-2000	DE AU WO EP	19860137 A 2538800 A 0039369 A 1144733 A	4 41	29-06-2000 31-07-2000 06-07-2000 17-10-2001
DE 19	9860136	A	29-06-2000	DE AU BR CA CN CZ WO	19860136	A A A1 T A3	29-06-2000 31-07-2000 09-10-2001 06-07-2000 27-02-2002 13-02-2002 06-07-2000

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

Information on patent family members

nal Application No PCT/EP 02/14393

Pate cited i	ent document in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
DE	19860136	A		EP HU JP NO PL SK TR	1144537 0200082 2002533560 20013050 349423 8332001 200101847	A2 T A A1 A3	17-10-2001 29-05-2002 08-10-2002 19-06-2001 29-07-2002 05-03-2002 22-10-2001
WO	9915876	Α	01-04-1999	AU AU CA EP JP WO US	744879 9375498 2301557 1019696 2001517789 9915876 6284113 2002092767	A A1 A1 T A1 B1	07-03-2002 12-04-1999 01-04-1999 19-07-2000 09-10-2001 01-04-1999 04-09-2001 18-07-2002
US	4710784	Α	01-12-1987	JP JP DE EP	62013356 62013357 3675088 0208322	A D1	22-01-1987 22-01-1987 29-11-1990 14-01-1987
WO	0171311	A	27-09-2001	AU WO US	4754401 0171311 2002003177	A2	03-10-2001 27-09-2001 10-01-2002
US	4801952	A	31-01-1989	JP JP JP JP JP JP EP KR US	61215060 1832688 5044346 61228962 1770813	B A C B A C B A D1 A1 B1	25-03-1993 22-06-1992 24-09-1986 29-03-1994 06-07-1993 13-10-1986 30-06-1993 05-10-1992 13-10-1986 29-12-1988 24-09-1986 22-06-1991 24-02-1987

males Aktenzeichen

PCT/EP 02/14393

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK '7 B01L3/02 B01L3/00

H02N1/00

B05D5/08

Nach der Internationalen Patentklassilikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

#### B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Flecherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Flecherche konsultione elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	
Kategorie*	Bezeichnung der Vorölfentlichung, soweit erlorderlich unter Angabe der in Botracht kommenden Telle	Betr. Anspruch Nr.
Χ.	WO 01 24934 A (REIHS KARSTEN ;RUEHLE DIETER (DE); BAYER AG (DE); KOEHLER BURKHARD) 12. April 2001 (2001-04-12)	1-4,6-8, 10,11,14
Y	Seite 1, Zeile 4 -Seite 11, Zeile 17; Abbildung 1; Beispiel 1	15,19
Х	US 5 486 337 A (OHKAWA TIHIRO) 23. Januar 1996 (1996-01-23) Spalte 1, Zeile 5 -Spalte 3, Zeile 21	1-5,10, 11,14
Υ	Spalte 7, Zeile 8-20; Abbildungen 1-6	15,19
X	WO 99 54730 A (LEHTO ARI ;LOEVGREN TIMO (FI); WALLAC OY (FI); KOJOLA HANNU (FI);) 28. Oktober 1999 (1999-10-28) in der Anmeldung erwähnt Seite 22, Zeile 8-12; Abbildung 25A	1-4,14
	-/	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	X Siehe Anhang Patentfamilie
Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:  'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist  'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist  'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhalt erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)  'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht 'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen. Anmeldedatum, aber nach	<ul> <li>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</li> <li>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</li> <li>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</li> <li>"&amp;" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie Ist</li> </ul>
dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist  Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
24. Juni 2003	'0 8. o., o.g
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Bevollmächtigter Bediensteter Skowronski, M

PCT/EP 02/14393

ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	enden Teile Betr. Anspruch Nr.
Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komm	enden rene . Dan Anapidal Ni.
WASHIZU M: "ELECTROSTATIC ACTUATION OF LIQUID DROPLETS FOR MICROREACTOR APPLICATIONS" IEEE TRANSACTIONS ON INDUSTRY APPLICATIONS, IEEE INC. NEW YORK, US, Bd. 34, Nr. 4, Juli 1998 (1998-07), Seiten 732-737, XP000848012 ISSN: 0093-9994 Seite 735, Spalte 1, Zeile 6-24	1-5,14
WO 00 48736 A (BUERGER MARIO ; HOWITZ STEFFEN (DE); GESIM GES FUER SILIZIUM MIKROS) 24. August 2000 (2000-08-24)	15,19
Seite 6, Zeile 4 - Zeile 20; Abbiidung 3	
DE 198 47 421 A (EASY LAB GMBH) 20. April 2000 (2000-04-20) das ganze Dokument	10-12
FR 2 664 698 A (LECOFFRE YVES) 17. Januar 1992 (1992-01-17) das ganze Dokument	16,20
WINDECKER R ET AL: "TOPOMETRY OF TECHNICAL AND BIOLOGICAL OBJECTS BY FRINGE PROJECTION" APPLIED OPTICS, OPTICAL SOCIETY OF AMERICA, WASHINGTON, US, Bd. 34, Nr. 19, 1. Juli 1995 (1995-07-01), Seiten 3644-3650, XP000537286 ISSN: 0003-6935 das ganze Dokument	16,20
US 6 094 269 A (BEN-DOVE SHIMSHON ET AL) 25. Juli 2000 (2000-07-25) das ganze Dokument	16,20
EP 0 534 002 A (NAOTAKE MOURI ;MITSUBISHI ELECTRIC CORP (JP)) 31. März 1993 (1993-03-31) das ganze Dokument	16,20
MOROZOV V N ET AL: "ELECTROSPRAY DEPOSITION AS A METHOD FOR MASS FABRICATION OF MONO- AND MULTICOMPONENT MICROARRAYS OF BIOLOGICAL AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES" ANALYTICAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. COLUMBUS, US, Bd. 71, Nr. 15, 1. August 1999 (1999-08-01), Seiten 3110-3117, XP000851424 ISSN: 0003-2700 das ganze Dokument	
	WASHIZU M: "ELECTROSTATIC ACTUATION OF LIQUID DROPLETS FOR MICROREACTOR APPLICATIONS"  IEEE TRANSACTIONS ON INDUSTRY APPLICATIONS, IEEE INC. NEW YORK, US, Bd. 34, Nr. 4, Juli 1998 (1998-07), Seiten 732-737, XP000848012  ISSN: 0093-9994  Seite 735, Spalte 1, Zeile 6-24  WO 00 48736 A (BUERGER MARIO ;HOWITZ STEFFEN (DE); GESIM GES FUER SILIZIUM MIKROS) 24. August 2000 (2000-08-24) Seite 6, Zeile 4 - Zeile 20; Abbildung 3  DE 198 47 421 A (EASY LAB GMBH) 20. April 2000 (2000-04-20) das ganze Dokument  FR 2 664 698 A (LECOFFRE YVES) 17. Januar 1992 (1992-01-17) das ganze Dokument  WINDECKER R ET AL: "TOPOMETRY OF TECHNICAL AND BIOLOGICAL OBJECTS BY FRINGE PROJECTION" APPLIED OPTICS, OPTICAL SOCIETY OF AMERICA, WASHINGTON, US, Bd. 34, Nr. 19, 1. Juli 1995 (1995-07-01), Seiten 3644-3650, XP000537286 ISSN: 0003-6935 das ganze Dokument  US 6 094 269 A (BEN-DOVE SHIMSHON ET AL) 25. Juli 2000 (2000-07-25) das ganze Dokument  WOROZOV V N ET AL: "ELECTROSPRAY DEFOSITION AS A METHOD FOR MASS FABRICATION OF MONO- AND MULTICOMPONENT MICROARRAYS OF BIOLOGICAL AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES" ANALYTICAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. COLUMBUS, US, Bd. 71, Nr. 15, 1. August 1999 (1999-08-01), Seiten 3110-3117, XP000851424 15SN: 0003-2700

In onales Aktenzeichen
PCT/EP 02/14393

		PCI/EP 02/14393
C.(Fortsetz	ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	,
Kategorie*	Bezeichnung der Veröllentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommer	nden Teile Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01 94017 A (ADVALYTIX AG ; WIXFORTH ACHIM (DE)) 13. Dezember 2001 (2001-12-13) . das ganze Dokument	14,15
Р,Х	WO 02 094442 A (THEWES ROLAND ;UNGER EUGEN (DE); INFINEON TECHNOLOGIES AG (DE)) 28. November 2002 (2002-11-28) das ganze Dokument	10-12
А	MOESNER F M ET AL: "DEVICES FOR PARTICLE HANDLING BY AN AC ELECTRIC FIELD" PROCEEDINGS OF THE WORKSHOP ON MICRO ELECTRICAL MECHANICAL SYSTEMS. (MEMS). AMSTERDAM, JAN. 29 - FEB. 2, 1995, NEW YORK, IEEE, US, Bd. WORKSHOP 8, 29. Januar 1995 (1995-01-29), Seiten 66-71, XP000555245 ISBN: 0-7803-2504-4 das ganze Dokument	1-9
А	WO 00 39369 A (REIHS KARSTEN ; WENZ ECKARD (DE); BAYER AG (E/); DUFF DANIEL GORDON) 6. Juli 2000 (2000-07-06) Beispiel 1	1,7
A	DE 198 60 136 A (BAYER AG) 29. Juni 2000 (2000-06-29) Seite 1, Zeile 1-11	6
A	WO 99 15876 A (ACLARA BIOSCIENCES INC) 1. April 1999 (1999-04-01) das ganze Dokument	10-13
A	US 4 710 784 A (NAKAYAMA TETSUROH)  1. Dezember 1987 (1987-12-01)  das ganze Dokument	10-13
A	WO 01 71311 A (NANOSTREAM INC) 27. September 2001 (2001-09-27) das ganze Dokument	10-13
A	US 4 801 952 A (NISHIKAWA HISASHI ET AL) 31. Januar 1989 (1989-01-31) das ganze Dokument	10-13

rnationales Aktenzeichen PCT/EP 02/14393

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)
Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:
Ansprüche Nr.     Weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich     weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Ansprüche Nr. weil sie sich auf Telle der Internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, weil sie sich auf Telle der Internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
·
3. Ansprüche Nr. well es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.
Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:
siehe Zusatzblatt
Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtlertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recher-chenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs  Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  X Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 1 (1))(Juli 1998)

#### WEITERE ANGABEN

#### PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1-9

Vorrichtung zum Manipulieren kleinster Flüssigkeitstropfen mit einer ultraphoben Oberfläche und einem Raster von Elektroden.

2. Ansprüche: 10-13

Verfahren zum Ablegen von Flüssigkeitstropfen unter Verwendung der Vorrichtung nach Ansprüchen 1-9.

3. Anspruch: 14

Verfahren zum Verschieben von Flüssigkeitstropfen unter Verwendung der Vorrichtung nach Ansprüchen 1-9.

4. Ansprüche: 15,17,18

Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen unter Verwendung der Vorrichtung nach Ansprüchen 1-9.

5. Anspruch : 16

Verfahren zum Lokalisieren von Flüssigkeitstropfen unter Verwendung von Licht, ohne Verwendung der Vorrichtung nach Ansprüchen 1-9.

6. Ansprüche: 19,21, 22

Verfahren zum Bestimmen der Grösse von Flüssigkeitstropfen unter Verwendung der Vorrichtung nach Ansprüchen 1-9.

7. Anspruch : 20

Verfahren zum Bestimmen der Grösse von Flüssigkeitstropfen unter Verwendung von Licht, ohne Verwendung der Vorrichtung nach Ansprüchen 1-9.

Angaben zu Veröffentlichtengen, die zur selben Patentfamilie gehören

In tionales Aktenzeichen
PCT/EP 02/14393

Im Re angeführt	cherchenbericht es Patentdokument	T	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
	0124934	A .	12-04-2001	DE AU CA WO EP JP	19947788 A1 7658900 A 2387581 A1 0124934 A1 1222031 A1 2003511247 T	12-04-2001 10-05-2001 12-04-2001 12-04-2001 17-07-2002 25-03-2003
 US	 5486337	Α	23-01-1996	KEIN	E ·	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
WO	9954730	À	28-10-1999	FI AU WO	980874 A 3423499 A 9954730 A1	21-10-1999 08-11-1999 28-10-1999
 WO	0048736	Α	24-08-2000	AT AU WO DE DE EP JP US	238839 T 3271600 A 0048736 A1 10080333 D2 50001959 D1 1152832 A1 2002542455 T 2002021222 A1	15-05-2003 04-09-2000 24-08-2000 31-01-2002 05-06-2003 14-11-2001 10-12-2002 21-02-2002
DE	 19847421	A	20-04-2000	DE	19847421 A1	20-04-2000
FR	2664698	A	17-01-1992	FR	2664698 A1	17-01-1992
US	6094269	Α	25-07-2000-	AU EP WO	2741399_A 1062478 A1 9947886 A1	11-10-1999 27-12-2000 23-09-1999
EP	0534002	A	31-03-1993	JP JP DE DE EP US	2710879 B2 8166214 A 69118185 D1 69118185 T2 0534002 A1 5383026 A	10-02-1998 25-06-1996 25-04-1996 05-09-1996 31-03-1993 17-01-1995
	0194017	Α	13-12-2001	DE AU WO EP US	10055318 A1 7749901 A 0194017 A1 1286774 A1 2001055529 A1	20-12-2001 17-12-2001 13-12-2001 05-03-2003 27-12-2001
W(	02094442	Α	28-11-2002	DE WO	10124988 A1 02094442 A1	12-12-2002 28-11-2002
—- W(	0039369	Α	06-07-2000	DE AU WO EP	19860137 A1 2538800 A 0039369 A1 1144733 A1	29-06-2000 31-07-2000 06-07-2000 17-10-2001
DI	19860136	A	29-06-2000	DE AU BR CA CN CZ WO	19860136 A1 2101400 A 9916844 A 2356178 A1 1337984 T 20012318 A3 0039240 A1	29-06-2000 31-07-2000 09-10-2001 06-07-2000 27-02-2002 13-02-2002 06-07-2000

Angaben zu Veröffentlichengen, die zur selben Patentfamilie gehören

II lonales Akienzeichen

Angaben zu Veröltenlliche-ge	, uic i	ur store	PCI/EP 02/14393		
Im Recherchenbericht Datum der angoführtes Patonldokument Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung	
DE 19860136	A A		EP HU JP NO PL SK TR	1144537 A1 0200082 A2 2002533560 T 20013050 A 349423 A1 8332001 A3 200101847 T2	17-10-2001 29-05-2002 08-10-2002 19-06-2001 29-07-2002 05-03-2002 22-10-2001
WO 9915876	Α	01-04-1999	AU AU CA EP JP . WO US	744879 B2 9375498 A 2301557 A1 1019696 A1 2001517789 T 9915876 A1 6284113 B1 2002092767 A1	07-03-2002 12-04-1999 01-04-1999 19-07-2000 09-10-2001 01-04-1999 04-09-2001 18-07-2002
US 4710784	Α	01-12-1987	JP JP DE EP	62013356 A 62013357 A 3675088 D1 0208322 A2	22-01-1987 22-01-1987 29-11-1990 14-01-1987
WO 0171311	Α	27-09-2001	AU WO US	4754401 A 0171311 A2 2002003177 A1	03-10-2001 27-09-2001 10-01-2002
US 4801952	Α	31-01-1989	JP JP JP JP JP JP DE EP KR US	1746362 C 4037787 B 61215060 A 1832688 C 5044346 B 61228962 A 1770813 C 4062268 B 61228963 A 3661244 D1 0195652 A1 9104027 B1 4646111 A	25-03-1993 22-06-1992 24-09-1986 29-03-1994 06-07-1993 13-10-1986 30-06-1993 05-10-1992 13-10-1986 29-12-1988 24-09-1986 22-06-1991 24-02-1987



......

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

### **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

SKEWED/SLANTED IMAGES

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

### IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER: \_\_\_\_\_

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)